

University of Groningen

Pemphigus

Poot, Angelique Muriel

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2016

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Poot, A. M. (2016). *Pemphigus: Insights in diagnosis and pathogenesis*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Acknowledgements/dankwoord

Angelique M. Poot

Dankwoord

'Ik ga niet verder hoor, dit is niet te doen.'

Met een bezweet hoofd trapte Huib op de rem. 'De wegen zijn te slecht.'

De drie passagiers bleven stil. Het was warm in de auto. De zon stond hoog aan de hemel en het zuchtje wind dat door de open ramen naar binnen kwam gaf geen verkoeling.

Drie uur geleden hadden ze de hoofdstad verlaten, vol verwachting en verlangend naar een frisse duik in de Nanny waterval, die verscholen ligt in de bergen van Portland, Jamaica. Drie uren door het groene berglandschap, met prachtige vergezichten omlijst door varens, ritselend bamboe, ackee- en mangobomen en het gekraak van krekels, met hier en daar rustieke houten huisjes, dapper genesteld langs steile afgronden. Drie lange uren, hobbelen in een auto, over onverharde, slingerende wegen, mét *airconditioning* (die uit stond omwille van de schone berglucht), maar zónder *four-wheel drive*.

De auto stond stil. Huib keek naar buiten, naar de weg die voor hem lag. Geen asfalt te bekennen, alleen grote losse brokstukken steen en klei. Hij had geen idee hoe ver het nog naar de waterval rijden was. 'We gaan terug.' De passagiers protesteerden in gedachten. 'Drie lange uren...voor niks?' Maar net op het moment dat Huib de auto wilde keren, kwam er een tenger mannetje aanlopen. Hij was een jaar of 70, droeg een versleten kaki broek, een bezweet blauw T-shirt, en aan beide armen een zak vol verse kokosnoten. Hij keek Huib recht aan, glimlachte, en zei: 'Zoeken jullie de Nanny waterval?' De passagiers knikten vertwijfeld. 'Jullie zijn op de goede weg hoor! T'is nog maar een paar minuutjes rijden, recht vooruit! Willen jullie *coconut water*?'

Het water uit de kokosnoten was heerlijk zoet en fris, en de weg zag er ineens niet meer zo hobbelig uit. De dorst gelest, en vol goede moed, zette het viertal de reis voort. De hobbelige autorit duurde inderdaad nog maar kort, en werd gevolgd door een pittige maar mooie wandeltocht door een tropisch bos. Huib en zijn passagiers werden tijdens deze wandeling vergezeld door twee enthousiaste jongens, die hen als ware gidsen alles wisten te vertellen over de beplanting en de geschiedenis van het nabij gelegen dorp Moore Town. Het viertal eindigde hun reis zowaar zwemmend onder het frisse, sprankelende gekletter van de Nanny waterval.

Zoals het bovenstaande (waargebeurd) verhaal, is promoveren voor mij ook een reis geweest, waarvan ik aan het begin niet precies wist hoe en waar het zou eindigen. Een reis die soms over onverharde wegen is gegaan, maar vooral een reis met mooie momenten en leuke ontmoetingen. Ik wil hierbij dan ook alle mensen die ik mij tijdens deze reis hebben geholpen, van harte bedanken.

Mijn promotor, prof. dr. Marcel Jonkman: Bedankt dat u mij de kans heeft gegeven om promotieonderzoek te doen in uw onderzoeksgroep. Bedankt voor de leerzame en vaak stimulerende wetenschappelijke discussies. Ik bewonder uw snelheid van wetenschappelijk redeneren en de *constructive criticism* waarmee u de discussies tijdens de maandagochtend onderzoeksbespreking op een hoger niveau brengt.

Mijn co-promotor, dr H.H. Pas: Hendri, ik kan me jouw enthousiasme, de eerste keer dat je me een IF-plaatje liet zien van geclusterde desmogleines, nog goed herinneren. Dat enthousiasme was voor mij toen nog een raadsel, maar ik werd er wel nieuwsgierig door. Inmiddels delen we dit enthousiasme. Bedankt voor alle leerzame discussies over de diagnostiek en pathogenese van pemphigus, waarbij je jouw ideeën vaak als een ware thriller onder woorden bracht. Gelukkig was er op de achtergrond vaak muziek te horen om de spanning wat te dempen, van Griekse klanken tot reggae liedjes. Bedankt voor de vrijheid die ik van je kreeg om zijwegen te exploreren, en voor de bemoediging in de afrondende fase van het onderzoek.

The reading committee: prof. dr. F.G.M Kroese, prof. dr. C.A. Stegeman and prof. dr. Schmidt: Thank you for taking the time to critically read and evaluate this thesis, and thank you for your intriguing questions about the etiology of antibody formation in pemphigus.

All co-authors, near and far, including Gilles Diercks, Luca Borradori, Takashi Hashimoto, Isabelle Schepens, Jeroen Kuipers, Ruby Kalicharan, Akeni Ishida-Yamamoto, and Ben Giepmans: Thank you for your contributions and fruitful discussions, be-it either in person, during work-meetings or via email.

Gilles, als laatste auteur van het hoofdstuk over IF-patronen in de diagnostiek van paraneoplastische pemphigus, wil ik je extra bedanken voor het delen van jouw expertise in de dermatopathologie en jouw inspiratie om de IF-patronen op papier te zetten.

Paranimfen Ena Sokol en Laura de Sena Nogueira Maehara. It was a real joy to work with both of you. I always enjoyed our journalclub meetings, and although the attendees were sometimes small in number, the discussions were great in depth, also with the help of Ben and Hendri.

Ena, I admire your expertise in cellular imaging techniques, your great work-ethic and inquisitiveness resulting in many new ideas for experiments aimed to unravel pemphigus pathogenesis. I am very grateful for our collaboration in chapter 6 of this thesis. How great that we can celebrate our defences together!

Laura, you are a skilled and devoted dermatologist and a diligent scientist. Congratulations on your achievements studying endemic pemphigus foliaceus, and thank you for giving this extra dimension to the pemphigus research group in Groningen.

Ena and Laura, thank you for being my paranimfs. Laura, how great that you, Masaro and Naomi will come all the way from Brazil, to join us on our defence day! We are the three musketeers when it comes to pemphigus research but even more so when it comes to friendship.

Hugo en Joylene, tijdens jullie geneeskunde studie hebben jullie een belangrijke bijdrage geleverd aan het tot stand komen van dit proefschrift. Bedankt daarvoor. Joylene, bedankt voor al de IF-kleuringen die je hebt verricht voor hoofdstuk 4. Hugo, we hebben ons gewaagd aan het beruchte huidmodel om de rol van mTOR in pemphigus pathogenese te ontrafelen. Helaas was de tijd ons niet goed gezind om dit tot een publicatie te brengen. Desondanks wil ik je bedanken voor de ontelbare uren die je in het lab en met image-J hebt doorgebracht. Hugo en Joylene, heel veel succes in jullie verdere carrière.

Duco Kramer, als research-analist heb jij een onmisbare bijdrage geleverd aan dit proefschrift. Het lab immunodermatologie boft met jou als electronen-microscopie deskundige, zoals ook blijkt uit hoofdstukken 2, 5 en 6. Ook heb je, samen met Gezina Klunder, de in hoofdstuk 3 gebruikte niet-radioactieve immuunprecipitatie techniek ontwikkeld, wat nu ook soms in de kliniek wordt toegepast als er een lastige casus met verdenking op paraneoplastische pemphigus voorbij komt. Ik waardeer jouw creativiteit en humor, en dank je voor al je werk en de fijne samenwerking.

Miranda Nijenhuis, je bent de spil van het immunodermatologie lab, overziet alles en bent soms streng maar altijd rechtvaardig. Ik moet toegeven, in het begin was ik een beetje huiverig voor jouw kritische blik, maar ik heb inmiddels grote waardering voor jouw eerlijkheid. Bedankt voor de goede introductie op het lab, al je hulp bij talloze experimenten (ook bij die experimenten die dit proefschrift niet hebben gehaald), en je bemoedigende woorden.

Laura Nijen-Vos, een ware bezige bij, bedankt voor al je hulp met onder andere het uitvoeren van menig ELISA en immunoblot. Jouw immer opgewekte humeur werkt aanstekelijk. Ook wil ik Guus, Janny en Gonnie hartelijk bedanken voor alle hulp op het immunodermatologie lab. Ook jullie hebben me geholpen met menig ELISA en IF-kleuring, die alle bijdragend zijn geweest voor dit proefschrift.

Marjon Pasmooij, bedankt voor de nuttige opmerkingen en tips die je me gaf tijdens menig onderzoeksbespreking. Je bent een getalenteerd en hardwerkende wetenschapper, maar daarnaast breng je ook veel gezelligheid met je mee. Bedankt voor de leuke borrels, etentjes en uitjes na werktijd, waaronder het innerverend avondje oranje kijken.

Alle andere onderzoekers van de afdeling dermatologie, die rond dezelfde tijd als ik bezig waren met hun promotie, waaronder Wing Yan, Awalia, Laura Bijkersma-Pot, Wianda, Janine, Kasia, Tanja en Klaziena : Bedankt voor de gezelligheid en goede adviezen tijdens de vrijdagochtend besprekingen, en daarbuiten.

Gerda en Mira, jullie waren naast fijne kamergenoten ook de pioniers in het tot stand komen van hoofdstukken 2 en 5 van dit proefschrift. Bedankt voor al jullie werk, gezelligheid tijdens congressen, en heel veel succes in jullie verdere carrière. Antoni, ook jij was een fijne kamergenoot. Bedankt voor al je wetenschappelijke tips, hulp bij het oplossen van computer perikelen, en de leuke discussies.

En toen was de tijd daar, ik moest de onderzoekerskamer verlaten om plaats te maken voor Iana, Joost en Jeroen. Bedankt dat ik af en toe nog aan mag kloppen om een praatje te maken en van jullie hilarische humor te genieten. De afdeling dermatologie boft met jullie artistieke skills. Iana, bedankt voor de lekkere etentjes en alle wetenschappelijke- en leventips die je me hebt gegeven in de afrondende fase van het proefschrift. Iana, Joost en Jeroen, heel veel succes met het afronden van jullie eigen proefschrift. En Joost, succes met het afronden van, ik durf het bijna niet te noemen.....de verbouwing (ook namens Pax).

Piet Toonder, naast medisch fotograaf, was je voor mij onmisbaar als computer deskundige. Je hebt me diverse malen geholpen als ik er weer eens niet uitkwam met de Adobe software. Hartelijk dank daarvoor.

Alle AIOS dermatologie, ik noem geen namen want ik wil niemand vergeten: Hartelijk bedankt voor jullie belangstelling, bemoedigende woorden en gezelligheid. Ik bof met zulke collegae!

Alle stafleden dermatologie, en met name dr. Barbara Horvath en dr Marie-Louise Schuttelaar, bedankt voor het inroosteren van extra tijd om mijn onderzoek te kunnen afronden. Ook wil ik dr. Sylvia Kardaun bedanken voor de bijdrage aan hoofdstuk 3 en 4, waarbij wij gebruik hebben gemaakt van sera van patiënten met toxische epidermale necrolyse. Het toevoegen van deze controle groep, heeft deze hoofdstukken wetenschappelijk sterker gemaakt.

Last but not least, mijn familie en vrienden.

Dierbare vrienden uit het Westen: Shiwa, Ilona, Karin, Amna, Strelitzia en Saskia. Dank voor alle gezellige bezoeken aan Groningen, helemaal vanuit het Westen.

Dierbare vrienden uit het Noorden: Yan Yin, Iana, Tanja, Gerben, Eefje, Rens en Joline. Dank voor alle leuke etentjes en gezellige karaoke- en spelletjesavonden.

Ik hoop op nog vele leuke ontmoetingen met jullie allemaal, in de toekomst.

Aan mijn muzikale vrienden, Ming San, Anna, Marjolein en Tomas: bedankt voor de gezellige muzikale avondurtjes bij de oude en ontstemde maar charmante vleugel in de spooky souterrain van de medische faculteit. Het was een perfecte manier om na een dag hard werken te ontspannen. Hopelijk kunnen we de komende tijd weer wat vaker samen spelen. Anna, now we both finished our PhD, I hope to visit you soon in London. Good luck with your work there as post-doc. Tomas, niet alleen bij de afwas ben je van onmisbare waarde geweest. Bedankt voor het samen brainstormen over stellingen en omslag, voor het schrijven van de samenvatting voor de leek, voor de aansporing bij de laatste loodjes, en alle mooie momenten samen.

Dr. Patricia Dunwell, dear aunt Pat, as a skilled and dedicated dermatologist, you inspired me to pursue a career in dermatology. Thank you, and all your staff, for giving me the chance to do part of my clinical clerkships at Musgrave Medical Centre in Jamaica. During this clerkship, your swift diagnosis and treatment of an elderly lady with bullous pemphigoid, was in fact my first introduction to autoimmune bullous diseases.

Dr. Zieleman, samen met mevr. Zieleman heeft u mij geïnspireerd om mij wetenschappelijk te ontwikkelen. Dank voor de interesse die u altijd toonde in mijn bezigheden, vanaf de basisschool tot aan nu.

De hele familie Poot, en met name Oma Poot: bedankt voor de gezellige zondagmiddagen en de belangstelling voor mijn activiteiten in het verre Gronigen. Helaas heb ik de afgelopen tijd Waddinxveen niet vaak kunnen bezoeken. Ik hoop dat ik met het afronden van dit proefschrift snel weer een kopje thee met u en mevrouw An kan komen drinken.

Mijn lieve ouders en zusje. Simone, je bent m'n onofficiële paranimf. Dank voor je hulp bij de stellingen en de vormgeving van dit boekje, en voor je nuchtere feedback tijdens de laatste loodjes. Veel dank aan mijn ouders. Jullie staan altijd voor me klaar, en brengen altijd warmte en gezelligheid mee met jullie vele bezoeken aan Groningen. Bedankt voor alle tassen met lekkernijen en de goede ondersteuning, zelfs met de *proofreading* van dit boekje. M'n proefschrift is eindelijk af, de reis voltooid!

